

PCT

REC'D 21 OCT 2004

WIPO

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第12条、法施行規則第56条）

〔PCT36条及びPCT規則70〕

出願人又は代理人 の書類記号 GP03-1018PCT	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/08179	国際出願日 (日.月.年) 27.06.2003	優先日 (日.月.年) 28.06.2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷ A61K 45/00; A61P 25/00, 25/14, 25/16, 25/28		
出願人 (氏名又は名称) セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社		

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。
3. この報告には次の附属物件も添付されている。
a ☐ 附属書類は全部で _____ ページである。
- ☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙（PCT規則70.16及び実施細則第607号参照）
- ☐ 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
- b ☒ 電子媒体は全部で ディスク1枚 (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。(実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎
- ☐ 第II欄 優先権
- ☒ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☐ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☒ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 23.01.2004	国際予備審査報告を作成した日 29.09.2004		
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 八原 由美子	4C	9261
電話番号 03-3581-1101 内線 3451			

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____ 語による翻訳文を基礎とした。

それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
☐ PCT規則12.4にいう国際公開
☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 _____ ページ、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 _____ 項、出願時に提出されたもの
 第 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 第 _____ 項*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ 項*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 2, 5-6, 24-26

理由:

☒ この国際出願又は請求の範囲 2, 5-6, 24-26 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 2, 5-6, 24-26 は、治療による人体の処置方法に該当する（PCT規則67.1(iv)）。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 2, 5-6, 24-26 について、国際調査報告が作成されていない。

☐ ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

☐

提出されていない。

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

☐

所定の基準を満たしていない。

☐

提出されていない。

☐

所定の基準を満たしていない。

☐ コンピュータ読み取り可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

☐ 提出されていない。

☐ 所定の技術的な要件を満たしていない。

☐ 詳細については補充欄を参照すること。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1, 3-4, 7-23, 27-28	有 無
	請求の範囲		
進歩性(IS)	請求の範囲	1, 3-4, 7-23, 27-28	有 無
	請求の範囲		
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1, 3-4, 7-23, 27-28	有 無
	請求の範囲		

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

国際調査報告において、以下の文献が提示された。

- 文献1: WO 99/01559 A1 (旭化成工業株式会社)
 文献2: Xiaoling Xie et al., Crystal Structure of JNK3: a kinase implicated in neuronal apoptosis, Structure, 1998, Vol. 6, p. 983-991
 文献3: Zhengbin Yao et al., Activation of Stress-activated Protein Kinases/c-Jun N-terminal Protein Kinases(SAPKs/JNKs) by a Novel Mitogen-activated Protein Kinase Kinase(MKK7), The Journal of Biological Chemistry, Vol. 272, No. 51, 1997, p. 32378-32383
 文献4: Yi-Rong Chen et al., Mammalian c-Jun N-terminal kinase pathway and STE20-related kinases, Gene Ther. Mol. Biol., Vol. 4, 1999, p. 83-98
 文献5: Ippeita Dan et al., The Ste20 group kinases as regulators of MAP kinase cascades, TRENDS in Cell Viology, Vol. 11, No. 5, 2001, p. 220-230
- 文献1には、MAPKキナーゼ(MKK7)が、SPAK/c-Jun N末端キナーゼ(SAPK/JNK)を活性化する、上流のMAPKキナーゼであることが記載されている。
 文献2には、c-Jun N末端キナーゼ3(JNK3)が、神経変性疾患に関与することが記載されている。
 文献3には、MKK7が、SAPK/JNKを特異的に活性化することが記載されている。
 文献4には、1. MKK7がJNK3を活性化すること、2. JNK3が、脳神経系に特異的に発現していること、3. P21活性化キナーゼ4(PAK4)がJNKの活性化に、作用しないか、あるいは、弱い作用しか及ぼさないことが記載されている。
 文献5には、PAK4、JIKが記載されている。

文献1～5のいずれにも、PAK4とMKK7の結合阻害、PAK4によるMKK7のリン酸化の阻害、JIKとMKK7の結合阻害、あるいは、JIKによるMKK7のリン酸化の阻害が、c-Junリン酸化の阻害に関与する点について、記載も示唆もされていない。

したがって、本国際出願請求の範囲1, 3-4, 7-23, 27-28に記載のものは、文献1～5に対して、新規性も、進歩性も有する。

第Ⅷ欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲1, 3-4, 11-23, 27-28は、「PAK 4とMMK 7の結合阻害」、「PAK 4によるMMK 7のリン酸化の阻害」、「JIKとMMK 7の結合阻害」、あるいは「JIKによるMMK 7のリン酸化の阻害」という所望の性質により定義された化合物を有効成分とするc-Junリン酸化の阻害剤に関するものである。そして、請求の範囲1, 3-4, 11-23, 27-28は、そのような性質を有するあらゆる化合物を包含するものであるが、PCT 6条の意味において明細書に裏付けられ、また、PCT 5条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかな部分にすぎないものと認められる。

また、「PAK 4とMMK 7の結合阻害活性」、「PAK 4によるMMK 7のリン酸化の阻害活性」、「JIKとMMK 7の結合阻害活性」、あるいは「JIKによるMMK 7のリン酸化の阻害活性」を有する化合物は、出願時の技術常識を勘案してもそのような性質を有する化合物の範囲を特定できないから、請求の範囲1, 3-4, 11-23, 27-28は、PCT 6条における明確性の要件も欠いている。

配列表に関する補充欄

第 I 欄 2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

- a. タイプ ☒ 配列表
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 書面
☒ コンピュータ読み取り可能な形式
- c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる
☒ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された
☐ 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された
☐ _____ 付けで、この国際予備審査機関が補正*として受理した

2. ☒ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

*第 I 欄 4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関連するテーブルに "superseded" と記入されることがある。

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/JP2003/008179



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference GP03-1018PCT	FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/JP2003/008179	International filing date (day/month/year) 27 June 2003 (27.06.2003)	Priority date (day/month/year) 28 June 2002 (28.06.2002)	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 45/00, A61P 25/00, 25/14, 25/16, 25/28			
Applicant CELESTAR LEXICO-SCIENCES, INC.			

1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet.
3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:
 - a. ☐ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of _____ sheets, as follows:
 - ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).
 - ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.
 - b. ☒ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) 1 disc, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).

4. This report contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the report
- ☐ Box No. II Priority
- ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 23 January 2004 (23.01.2004)	Date of completion of this report 29 September 2004 (29.09.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/008179

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language _____, which is language of a translation furnished for the purpose of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

☒ The international application as originally filed/furnished

☐ the description:

pages _____, as originally filed/furnished

pages* _____ received by this Authority on _____

pages* _____ received by this Authority on _____

☐ the claims:

pages _____, as originally filed/furnished

pages* _____, as amended (together with any statement) under Article 19

pages* _____ received by this Authority on _____

pages* _____ received by this Authority on _____

☐ the drawings:

pages _____, as originally filed/furnished

pages* _____ received by this Authority on _____

pages* _____ received by this Authority on _____

☐ a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

☐ the description, pages _____

☐ the claims, Nos. _____

☐ the drawings, sheets/figs _____

☐ the sequence listing (*specify*): _____

☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

☐ the description, pages _____

☐ the claims, Nos. _____

☐ the drawings, sheets/figs _____

☐ the sequence listing (*specify*): _____

☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/008179

Supplemental Box Relating to Sequence Listing

Continuation of Box No. 1, item 2:

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this report was established on the basis that of:
- a. type of material
- ☒ a sequence listing
- ☐ table(s) related to the sequence listing
- b. format of material
- ☐ in written format
- ☒ in computer readable form
- c. time of filing/furnishing
- ☐ contained in the international application as filed
- ☒ filed together with the international application in computer readable form
- ☐ furnished subsequently to this Authority for the purpose of search and/or examination
- ☐ received by this Authority as an amendment* on _____
2. ☒ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
3. Additional comments:

* If item 4 in Box No. 1 applies, the listing and /or table(s) related thereto, which form part of the basis of the report, may be marked "superseded".

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/008179

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 2, 5-6, 24-26

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 2, 5-6, 24-26 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See supplemental sheet

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☒ no international search report has been established for said claims Nos. 2, 5-6, 24-26

☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:

the written form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

the computer readable form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-*bis* of the Administrative Instructions.

☐ see Supplemental Box for further details.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/JP 03/08179

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.1

Claims 2, 5-6 and 24-26 pertain to methods for the treatment of the human body by therapy (PCT Rule 67.1(iv)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/08179

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1, 3-4, 7-23, 27-28	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1, 3-4, 7-23, 27-28	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1, 3-4, 7-23, 27-28	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

The following documents are cited in the international search report:

Document 1: WO 99/01559 A1 (Asahi Kasei Corp.)

Document 2: Xiaoling XIE et al., "Crystal Structure of JNK3: a Kinase Implicated in Neuronal Apoptosis," Structure, 1998, Vol. 6, pages 983-991

Document 3: Zhengbin YAO et al., "Activation of Stress-activated Protein Kinases/c-Jun N-terminal Protein Kinases (SAPKs/JNKs) by a Novel Mitogen-activated Protein Kinase Kinase (MKK7)," The Journal of Biological Chemistry, Vol. 272, No. 51, 1997, pages 32378-32383

Document 4: Yi-Rong CHEN et al., "Mammalian c-Jun N-terminal Kinase Pathway and STE20-related Kinases," Gene Ther. Mol. Biol., Vol. 4, 1999, pages 83-98

Document 5: Dan IPPEITA et al., "The STE20 Group Kinases as Regulators of MAP Kinase Cascades," Trends in Cell Virology, Vol. 11, No. 5, 2001, pages 220-230

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/JP 03/08179

Document 1 indicates that the MAPK kinase (MKK7) is an upstream MAPK kinase which activates the SAPK/c-Jun N-terminal kinase (SAPK/JNK).

Document 2 indicates that c-Jun N-terminal kinase 3 (JNK3) is associated with neurodegenerative diseases.

Document 3 indicates that MKK7 specifically activates SAPK/JNK.

Document 4 indicates that (1) MKK7 activates JNK3, (2) JNK3 is specifically expressed in the cranial nervous system, and (3) the P21 activated kinase (PAK4) exhibits no affect or only a modest affect upon the activation of JNK.

Document 5 indicates PAK4 and JIK.

Documents 1-5 do not disclose or suggest a feature wherein inhibiting the binding of PAK4 and MKK7, inhibiting the phosphorylation of MMK7 by PAK4, inhibiting the binding of JIK and MMK7 and inhibiting the phosphorylation of MMK7 by JIK are associated with inhibiting c-Jun phosphorylation.

Consequently, the inventions that are set forth in claims 1, 3-4, 7-23 and 27-28 of the present international application are novel and involve an inventive step in relation to documents 1-5.

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Claims 1, 3-4, 11-23 and 27-28 pertain to c-Jun phosphorylation inhibitors, which comprise a compound that is defined by means of a desired property, i.e. "inhibiting the binding of PAK4 and MKK7," "inhibiting the phosphorylation of MMK7 by PAK4," "inhibiting the binding of JIK and MMK7" or "inhibiting the phosphorylation of MMK7 by JIK," as an active component. Claims 1, 3-4, 11-23 and 27-28 include all compounds that exhibit one of these properties; however, only a small portion of the claimed compounds can be considered to be supported by the description in the meaning of PCT Article 6 or disclosed in the meaning of PCT Article 5.

In addition, it is impossible to specify the scope of the compounds that exhibit an "activity of inhibiting the binding of PAK4 and MKK7," an "activity of inhibiting the phosphorylation of MMK7 by PAK4," an "activity of inhibiting the binding of JIK and MMK7" or an "activity of inhibiting the phosphorylation of MMK7 by JIK," on the basis of common technical knowledge at the time the present application was filed; therefore, claims 1, 3-4, 11-23 and 27-28 do not conform to the requirement of clarity as stipulated in PCT Article 6.